

優先権主張  
 国名 アメリカ合衆国  
 主権日 1970年6月8日



特 許 願 (特許法第17条第1項第1号)

昭和48年6月7日

特許庁長官 佐々木 孝 殿

1. 発明の名称 トイカガブソリン ゲルマツキ  
 特異化学物質の検出器

2. 発明者  
 特許請求の範囲に記入した発明者の数 2

住 所 アメリカ合衆国インディアナ州エルクハート・ボックス503  
 エイ・アール・アル4  
 氏 名 ロバート・ウエイン・ロジャース (ほか2名)

4. 特許出願人

住 所 アメリカ合衆国インディアナ州エルクハート・  
 マートルストリート 1127  
 名 称 マイルス・ラボラトリー・インコーポレーテッド  
 (氏名)  
 代表者 エル・エフ・ヒアズレイ

5. 代理人 アメリカ合衆国

住 所 東京都港区赤坂1丁目9番15号  
 日本自転車会館  
 氏 名 (6078) 弁護士 小山島 平吉  
 電 話 585-2256



48 039408

方式 査 査 (本)

明 細 書

1. 発明の名称

特異化学物質の検出器

2. 特許請求の範囲

第1項

電氣的に絶縁された基板要素と、該基板要素によつて支持され互いに隣つて位置する一対の導電性薄層電極要素と、該物質に対して特異的であり該電極要素と組合せられた固定型の試薬から成るとを特徴とする試験装置中の物質検出する検出器。

第2項

導電性薄層電極システムを電氣的に絶縁され基板上に設け、該電極システムに固定試薬を被覆することを特徴とする特異化学物質の検出器の製造方法。

② 特願昭 46-39408 ⑪ 特開昭 47-500

④ 公開昭47.(1972) 1-11

審査請求 有 (全 8 頁)

⑨ 日本国特許庁

⑬ 公開特許公報

庁内整理番号

⑫ 日本分類

7003 41 113 E6  
 7003 41 113 A2  
 6415 41 113 D1

3. 発明の詳細な説明

過去数年間に、分析化学は劇的に進歩した。例えは、古典解析化学の生化学者に非常に特異反応を示す試薬を提供し、他方、現代機器を使用することによつて、検出化合物と特異試薬との間の反応を迅速かつ定量的に判読することが可能になった。この特異試薬と現代機器を組み合わせることによつて、正確、鋭敏かつ迅速な定量的化学分析が可能である。簡明で特異的な反応試薬の例は、特異物質とのみ反応する酵素を使用した試薬である。

マトリックス体 (matrix mass) が試験液体または試薬に接触すると、その液体が検出すべき特異物質を含んでいる場合には、特徴的な電氣的コンダクタンス値および(または)電氣的コンダクタンス値の時間に対する変化 (dI/dt) を生じる

ようなマトリックス体中またはマトリックス体上に、酵素を使用したみねのような特異試薬またはそれに対する基質を非可動化または固定できることが本発明者により発見された。電極システムを使用してこれらの変化を測定した場合、得られる値を、試験液体の構成成分の濃度の定量的測定値に容易に変換することができる。従来の電極システムおよび非可動化または固定酵素試験装置は、通常、非伝導性支持部の内部または表面に保持された2本の針金によつて構成されており、それらの針金の先端は互いに正確な間隔を有して、酵素基質または他の特異試薬を含むマトリックス体中に封入されている。所謂、特異化学物質の検出器（probe）は製作および封入が困難である。針金先端相互の間隔は装置を組み立てる際に重要な考慮が必要

- 3 -

本発明のもう1つの目的は、血液のような体液中の特定物質の濃度を検定する場合に、生体中で使用できるような非常に小型な検出器を提供することである。

本発明のもう1つの目的は、安価で有効寿命が終ると放棄できる接触部分または検出器を有する装置を提供することである。

本発明のさらにもう1つの目的は、安価な多重試験装置を容易に製作することを可能にする方法を提供することである。

検れた特異化学物質の検出器は薄膜技術を使用することによつて製作できることが本発明者により刊明した。本発明の装置および方法は、電気的絶縁性または半絶縁性基板上に面着された一対の互いに通つた導電性薄膜要素によつて構成された

- 5 -

特許 第47-500 (2)

装であるので、検出器の大きさにほとんど無制限の制限がある。さらに、この種の装置は流れに対して特に感応であることが刊明した。すなわち、例えば、試験液体または液体を急速に流れている場合には、電気的値は検出器を通過する液体流の速度に依存する。

本明細書において以下に使用するように、電極システムという言葉は、電気的変化を感知する1個または複数の導電性要素を意味し、検出器または特異化学物質の検出器という言葉は、電極システムと特異試薬を含むマトリックス体とを組合せたものを意味している。

本発明の目的の1つは、簡単な製作および封入が容易な特異化学物質の検出器を提供することである。

- 4 -

電極システムを使用するものであり、この導電要素は電極システム上に直ちされている非可動または固定試薬と混合している。電極要素（金属であるのが望ましい）は、取扱い手段および電子回路に取り付けられ電気的接触小片として与えられている。本発明の望ましい態様は、第1対の電極要素に類似しており、試薬を有していない第2対の電極要素から成るものである。このようなシステムは、後で説明するように、示型試験装置を与える。

本発明の電極システムは、剛性支持部または基板上に面着された導電材料の薄膜によつて基本的には構成されている。基板および薄膜が特異化学物質の分析用検出器として使用できるように、この装置薄膜は、後で説明するように、明確な電極パターン状に形成されている。電極要素を明確

- 6 -

なパターン状に形成後、装置は、後で説明するように、非可動化試験を含むマトリックス体または膜によつて保護される。装置が取扱い手段および（または）関連電子回路に容易に取り付けられるように、薄膜の薄片は電極要素およびマトリックス体から突出している。

図面を参照して説明すると、第1図は、取扱手段21および取扱い可能な検出器20によつて構成される装置の一形式を示している。検出器20は、セラミツク等の絶縁材料の矩形半面基板10によつて形成されており、その一面面上に、電極要素11および22から成る電極要素通過システムが“印刷”（後で説明するよう）されている。要素11および22の端部は、参照番号19で表示したように、電極要素11および22の直



-7-

ており、検出器が膜12を越えて試験中の液体中へ浸された時の関連した感取を防止する。

取扱手段21は取扱い可能な検出器20を保持する目的で設けられており、接触部分23および23aが露出している検出器20の端部に一致してその内部に確実に保持するための矩形開口15を有している細長の相離状筒14によつて構成されている。接触部分23および23aと合体可能な金属パネ接触小片（図示してない）が開口15の内側の一端面に装填されている。二面の変形検出器20の場合に、基板10の反対側面に固定された電極要素11および22に類似した第2組の電極要素（図示してない）の接触部分と合体する目的で、開口15内の前述の接触部の反対側に接触部16および16aを装填することも可



-9-

能な部分が溝つた形状またはパターン状に形成され位置している。要素11および22は、基板10に沿つて縦方向に伴ひて、取扱手段21内の対応接触部を介して感取装置へ電気的連絡する目的の接触小片23および23aを形成している。固定試験を含む液体非溶解性の半導性マトリックス体または膜12は電極パターン19上に形成されてそれを密着しているため、検出器20が試験液体中に置かれた時に、液体はまず膜12（および試験）に接触して、その分析下の液体中に浸出しようとする構成成分が存在する場合に、イオンのまたは他の化学的変化をパターン19に於いて要素11および22の端部に与える。絶縁層13は、電極要素11および22の膜12と接触部分23および23aとの間の部分を密封板とし



-8-

能である。また、取扱手段21は、一端に於いて開口部15内の接触部に適当に拡張し、他端に於いて適当な多重接触層構造18に接続されている絶縁された電線（図示してない）を含む電氣的ケーブル17を含んでいる。結局、送電器18は、伝送する電子的感取装置に結合する目的で使用されている。

第2図は、第1図に示した検出器20のような、検出器を製作するために使用される一方を説明的に示している。第1段階に於いて、約5mm平方厚さ1mmのセラミツク、ガラスまたはプラスチック等の絶縁体を洗浄し、真空雰囲気下で蒸着装置内に設置して、蒸着装置に浸入する。

第2図の第2段階は、機械加熱またはスパッタによる絶縁層等の従来の製造手段によつて作



-10-

成した銀、白金または金等の金属の層で被覆された基板要素を示している。セラミック基板要素は、1000μm〜10,000μmまたはそれ以上の範囲の周知の厚さの金属層で完全に被覆する。

第2図の第3段階に示した電極要素は次の様につくることができる。

1. 第2段階で述べたより低抵抗金属層で予め被覆した基板要素は Shipley Positive Resist 第1350等の感光性塗料をスピニングし、2〜3分間室温で乾燥する。

2. 第2図の第3段階に示した電極要素パターン状の写真マスク（透明ボリ）を塗料に直接接触して置き、マスクを付された基板に紫外線を露光する。

3. 形成された厚はμmの技法で現像し、水

-11-

の第5段階に示されたようになる。電極要素の検出回路は、0.3μmの  $PtCl_2$  を含む0.0125N塩酸溶液中で10 mA/cm<sup>2</sup>の交流を3分間電極に渡して、白金化して電極効率を改善するのが望ましい。

電極要素の白金化された検出回路を有する基板要素の端部は第2図の第6段階に示したように、半導性膜ゲル等のマトリクス体中に非可動化された状態で被覆される。以下の手法は、非等方性膜中に非可動化された炭素測定試薬の両側に形成しており、単に例示にすぎない。

20 mlのアセトンに100 mgの濃縮臭化アンモニア（活性=1 mg当り50単位）を加えて、10秒間超音波に音波をあて（sonicating）、セルロース誘導体と試薬の有機溶剤溶液を調製する。この混合液に、1.0 mlのフォルムアミドと

-13-

成する。

4. 次に、金属を除去する。金の場合は王水等の腐蝕液中に、金銅を除去し、腐蝕が完了した後、基板を取り出して水洗する。

5. 腐蝕された電極を再び紫外線に晒して現像し、第2図の第3段階に示した形状の残存金属電極から感光性塗料を除去する。

次に、電極は各単位に分離される。各単位に分離する一方法は、予め電極に細い目をつけておいて、その細い目に沿って基板を単に折ることによって各単位を形成するという方法である。その細い目第2図の第4段階に示す通りである。

エポキシまたはシリコン樹脂等の絶縁層が基板要素の中央部分に塗付されて、電極要素は第2図

-12-

3.0 mlのセルロースアセナート（39.5 mgアセナール含有）を加えて、さらに混合する。第2図の第1〜5段階でつくった電極要素の互いに隣つた検出回路を有する基板要素の端部を、基板要素の中央部分を被覆している絶縁層に少しだけ重なる程度に、この溶液の中へ浸し、次にこの電極要素を取り出して1分間空气中で乾燥させる。もう一度同様に浸して1分間空气中で乾燥させた後、さらにこのセルロース溶液の中に浸して、粘着した膜層を5分間空气中で乾燥させる。次にこの一部分乾燥した膜層をpH 7.4の0.1 Mトリス緩衝液中に30分間浸して相変換させる。その結果、導電性金属電極および基板要素は、非等方性または構造的に偏光化した膜層で被覆される。

第3図は、本発明の検出器と共に使用される非

-14-

Best Available Copy

常に有効な示差検取システムのプロット線図である。このシステムは、試験物質自身のバックグラウンド導電率を消去するように設計されている。本発明は第1図に示した検出器を使用することによつてこの種の示差システムに適用させることができ、その場合、要素11および22から成る複合電極システムが基板要素10の反対側面上にも取り付けられており、この複合電極システムは層12に類似しているが試験を含んでいない膜層で被覆されている。この型式の検出器を使用する場合に、試験を含む膜層で被覆された検出器20の要素11および12に対応する要素から成る一方の電極システムは、試験物質の電気的特性および検出している物質と試験との間の化学的反応による変化を感知し、試験を含まない膜層で被覆さ

-15-

て、電極要素11、22および11、22を流れる電流を検出し、逆極性の直流電圧を加算増幅器32に供給する。この電圧は電極システム39および39の導電率に比例している。加算増幅器32は、電極システム39および39に流れる導電率の値に比例する電流をメーター回路34に供給する。この導電率値はマイクログラム単位でメーター34によつて表示される。加算増幅器32の出力電流は、加算増幅器32の出力電流の変化速度を検出する微分回路36にも供給され、この電流変化は導電率差の変化に比例し、変化の向きを表示している。メーター回路38は毎秒毎のマイクログラム単位で導電率差の変化を表示する。

前述の示差システムは、連続的に変化する電気

-17-

れた他方の複合電極システムは試験物質自身の電気的特性のみを感知する。

とくに、第3図に示した装置は、一対の電極システム39および39から成る検出器20を含んでいる。一方、電極システム39および39は、それぞれ、隔つて位置する一対の電極要素11、22および11、22によつて構成されている。要素11および22の感知増幅器は試験を含む膜層で被覆されており、要素11および22の感知増幅器は試験を含まない膜層で被覆されている。

第3図に示した回路では、発振器30が6Vの電流40に連結されており、検出器20の電極システム39および39に電圧を供給する。入力段26および28は、増幅スイッチ24を通し

-16-

的特性および著しく異なつた電気的特性を有する複合生物学的液体中の物質を検出するのに非常に適している。これらの電気的特性は、塩、金属イオンその他のイオン化した構成要素によつて生じる。この種の生物学的液体の例はグルコース、ウレアーゼ、酵素およびその他の複合有機構成要素等の物質を臨時的に分析する血液である。

本発明の方法および装置は、患者を検査する場合に生体中で連続的に使用することができ、各種の物質を検出する目的で、自動検取機構と組合せて前述のように幾つかの検出器の組合せを、多重構成要素に対する多重試料の迅速かつ連続的測定のために使用することができる。装置および検出器の大きさは別個に同一物をつくらせることができる技術のみ依存しているので、前述の特長物質等

-18-

を血液等の生物学的液体中で検査するために生体中で使用する目的で、その大きさを非常に小量化することが可能である。

前述した材料、方法、構造的特徴、化学反応および値その他は一例にすぎず、技術的必要性に応じて調整することができるのは明白であろう。例えば、前述の膜層は、薄層試験システム等において、固定した試薬を調整する技術として知られている多数の重合物質によつて構成することができる。さらに、コンダクタンス以外の電気的特性を測定することも可能である。例えば、ボルタメトリー (voltammetry; 電流と電圧との関係) を使用するシステム、*E.M.F.* (起電力) 測定装置その他の装置を使用することも可能である。さらに、炭素等の他の導電性電材料を前述の金属薄膜の代り

- 19 -

の検出器。

4. 該マトリックス体が重合体材料である3

の検出器。

5. さらに、互いに隔つて位置する一対の第2電極要素によつて構成されており、該第2電極要素が半透性マトリックス体で被覆されている1の検出器。

6. さらに、取はずし可能な取換手段によつて構成されている1の検出器。

7. 該電極要素が導電率メーターに連絡されている1の検出器。

8. 図1および図2の1対の電極要素が差分導電率メーターに連絡されている5の検出器。

9. 導電性薄膜電極システムを電気的に絶縁された基板要素上に設け、該電極システムに固定

- 21 -

に使用できる。

前述の本発明の説明および特定の装置は一例にすぎないので、本発明はこれらに限定されることなく、付記の範囲で決定する本発明の範囲内の各種変更が可能である。

尚、本発明の実施態様は次の通りである。

1. 電気的に絶縁された基板要素と、該基板要素によつて支持され互いに隔つて位置する一対の導電性薄膜電極要素と、該物質に対して特異的であり該電極要素と組合された固定型の試薬から成ることを特徴とする試験装置中の物質を検出する検出器。

2. 該電極要素が金属膜である1の検出器。

3. 該固定試薬が、該試薬を含み置ねられた半透性マトリックス体によつて構成されている1

- 20 -

試験を被覆することを特徴とする特異化学物質の検出器の製造方法。

10. 該薄膜が金属である9の方法。

11. 該試薬が半透性マトリックス体によつて固定される9の方法。

12. 該マトリックス体が重合体膜である10の方法。

13. 該電極システムを該基板要素上に設ける方法が、高導電性金属の薄膜を該基板要素上へめつきし、感光性塗料を適用し、電極形状を有するマスクを施して該感光性塗料を光線に晒し、該感光性塗料の一部を現像して除去し、露出した該金属を化学的腐蝕によつて除去し、残存する該金属薄膜から該感光性塗料を除去する9の方法。

14. 該電極システムを該基板要素上に設ける

- 22 -



6. 添付書類の目録

- (1) 明細書 1通
- (2) 図面 1通
- (3) 委任状及びその訳文 各1通
- ~~(4) 譲渡証書及びその訳文 各1通~~
- ~~(5) 商標及び特許出願書並びにその訳文 各1通~~
- (6) 優先権証明書及びその訳文 各1通
- (7) 審査請求書 1通

7. 前記以外の発明者、特許出願人または代理人

(1) 発明者

住所 アメリカ合衆国インディアナ州ニューハリス・  
ボックス 294  
氏名 デビッド・マーク・スモーカー  
住所 アメリカ合衆国インディアナ州グランジャー・チンシーレイ  
氏名 ドライブ 53010  
住所 チェスター・ルイス・ステュラ  
氏名  
住所  
氏名

(2) 特許出願人

住所  
名称  
(氏名)  
代表者  
国籍

(3) 代理人

住所 東京都港区赤坂1丁目9番15号  
日本自転車会館  
氏名

優先権証明書(訳文)

出願番号 第 44364 号

出願日 1970年 6月 8日

出願人

住所 インディアナ州エルクハート  
氏名 ロジャース・ロバート・ウエイン  
住所 インディアナ州ニューハリス  
氏名 スモーカー・デビッド・マーク  
住所 インディアナ州エルクハート  
氏名 ステュラ・チェスター・ルイス  
住所  
氏名

譲受人

住所  
名称(氏名)

発明の名称

転写化学物質の検出器

添付書類は上記出願につき合衆国特許局に最初に提出された  
原本の謄本に相違ないことを証明する

1971年 4月 5日

特許局長官の種族に依り

アール・オー・スミス (署名)

(証明官)

Best Available Copy